



(19) BUNDESREPUBLIK

DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

(12) **Offenlegungsschrift**
(10) **DE 195 47 991 A 1**

(51) Int. Cl. 6:
A 61 K 7/48

A 61 K 7/40
A 61 K 7/135
A 61 K 7/021
A 61 K 9/50
A 61 K 31/52
A 61 K 38/43

(21) Aktenzeichen: 195 47 991.2
(22) Anmeldetag: 21. 12. 95
(43) Offenlegungstag: 26. 6. 97

DE 195 47 991 A 1

(71) Anmelder:
Beiersdorf AG, 20253 Hamburg, DE

(72) Erfinder:
Gohla, Sven, Dr., 21077 Hamburg, DE; Wolf, Florian,
Dr., 20251 Hamburg, DE; Riedel, Jan-Henric, Dr.,
22307 Hamburg, DE

(56) Entgegenhaltungen:
WO 92 01 466 A1
JP 74 40 939 in CA 84:155528;

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

(54) Kosmetische und dermatologische Zubereitungen mit einem wirksamen Gehalt an Harnsäure und Uricase

(55) Kosmetische oder dermatologische Zubereitungen mit einem wirksamen Gehalt an Wirkstoffkombinationen aus Uricase und Harnsäure sowie deren Verwendung zur Bekämpfung von Mikroorganismen und deren kosmetischen oder pathologischen Auswirkungen, zur Aufhellung von Haut und/oder Haaren sowie zur Steigerung der Hautfeuchtigkeit.

DE 195 47 991 A 1

Beschreibung

Die vorliegende Erfindung betrifft Zubereitungen auf dem Gebiete der kosmetischen und dermatologischen Hautpflege, insbesondere solche Zubereitungen mit niedrigem Reizpotential bzw. kosmetische oder dermatologische Zubereitungen zur Prophylaxe, Linderung oder Beseitigung von Hautreizung. In einer bevorzugten Ausführungsform betrifft die vorliegende Erfindung kosmetische und dermatologische Zubereitungen zur Prophylaxe und Behandlung kosmetischer oder dermatologischer Hautveränderungen wie z. B. der Hautalterung. Weiterhin betrifft die vorliegende Erfindung Zubereitungen gegen das Erscheinungsbild der trockenen bzw. rauen Haut.

Weiterhin betrifft die vorliegende Erfindung Wirkstoffe und Zubereitungen, solche Wirkstoffe enthaltend, zur kosmetischen und dermatologischen Behandlung oder Prophylaxe erythematöser, entzündlicher, allergischer oder autoimmunreaktiver Erscheinungen, insbesondere Dermatosen. Ferner betrifft die Erfindung die Verwendung solcher Wirkstoffe und Zubereitungen, solche Wirkstoffe enthaltend, zur Immunstimulation der Haut, dabei vorteilhaft auch zur Immunstimulation im Sinne einer Behandlung der verletzten Haut, insbesondere zur Behandlung von Wunden.

Schließlich betrifft die Erfindung Zubereitungen mit extrem niedrigem sogenanntem "Stinging Potential".

Die vorliegende Erfindung betrifft ein stabiles kosmetisches Mittel, insbesondere eine feuchtigkeitsspendende kosmetische Zubereitung. Insbesondere betrifft die Erfindung eine kosmetische Emulsion, welche gegen physikalische Zersetzung geschützt ist.

Unter Hautpflege im Sinne der Erfindung ist in erster Linie zu verstehen, daß die natürliche Funktion der Haut als Barriere gegen Umwelteinflüsse (z. B. Schmutz, Chemikalien, Mikroorganismen) und gegen den Verlust von körpereigenen Stoffen (z. B. Wasser, Lipide, Elektrolyte) gestärkt oder wiederhergestellt wird.

Wird diese Funktion gestört, kann es zu verstärkter Resorption toxischer oder allergener Stoffe oder zum Befall von Mikroorganismen und als Folge zu toxischen oder allergischen Hautreaktionen kommen.

Die menschliche Haut verliert durch körpereigene Mechanismen wie die Transpiration, aber auch durch äußere Einflüsse wie die tägliche Körperwäsche, Wind und Wetter ständig eine gewisse Menge an Feuchtigkeit. Obwohl die gesunde Haut durchaus imstande ist, diesen Verlust auszugleichen, ist es Ziel der Hautpflege, die Haut beim Ausgleich dieses Verlustes zu unterstützen. Gerade dann aber, wenn das natürliche Regenerationsvermögen, zum Beispiel infolge einer Erkrankung, nicht ausreicht, ist die Regulation der Hautfeuchtigkeit unerlässlich.

Folgende Methoden der Hautpflege sind an sich bekannt:

a) Okklusion der Haut. Wird die Haut mit einem Lipidfilm (herkömmliche Salben oder Crèmes) bedeckt, wird die Barrierefunktion der Haut nicht wiederhergestellt. Der Lipidfilm stellt nur eine physikalische Barriere dar, die zwar verhindert, daß die Haut austrocknet. Mit Reinigungsmitteln kann dieser Film aber leicht abgewaschen werden, so daß wieder der ursprüngliche, beeinträchtigte Zustand erreicht ist.

b) Behandlung der Haut mit essentiellen Fettsäuren. Essentielle Fettsäuren werden derzeit gelegentlich in dermatologischen Präparaten zur Behandlung von trockener Haut eingesetzt. Eindeutige Beweise zu deren Wirksamkeit stehen aber noch aus.

c) Behandlung der Haut mit keratolytisch wirksamen Substanzen (z. B. Harnstoff, Salicylsäure, Hydroxycarbonsäuren usw.). Diese Substanzen wirken je nach verwendeter Konzentration keratolytisch, proteolytisch, wasserbindend, penetrationsfördernd, epidermisverdunnend oder juckreizstillend. Ihre Verwendung ist im wesentlichen auf medizinische Indikationen beschränkt.

d) Behandlung mit feuchtigkeitsregulierenden Substanzen (z. B. Glycerin, Sorbit, Allantoïn usw.) Die Gruppe dieser Substanzen ist von besonderem Interesse, da sie viele gut wirksame Vertreter enthält. Nachteilig ist indes, daß die meisten dieser Stoffe entweder kostspielig oder physiologisch bedenklich oder aber nur unter aufwendigen Bedingungen in kosmetische Zubereitungen einzuarbeiten sind. Zudem gilt für manche Vertreter dieser Gruppe das unter Punkt c) Gesagte.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es also, die Nachteile des Standes der Technik zu beseitigen. Insbesondere sollten hautpflegende Zubereitungen zur Verfügung gestellt werden, welche den durch die tägliche Reinigung der Haut verursachten Wasserverlust der Haut ausgleichen, zumal dann, wenn die natürliche Regeneration nicht ausreicht. Weiterhin soll die Haut vor Umwelteinflüssen wie Sonne und Wind geschützt werden.

Ziel der Hautpflege ist die Wiederherstellung und Förderung eines normalen Funktionsbildes der Haut und der Hautanhangsgebilde.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es also auch, die Nachteile des Standes der Technik in dieser Hinsicht zu beseitigen. Insbesondere sollten stabile hautpflegende kosmetische Mittel zur Verfügung gestellt werden.

Ziel der Hautpflege ist es ferner, den durch tägliche Waschen verursachten Fett- und Wasserverlust der Haut auszugleichen. Dies ist gerade dann wichtig, wenn das natürliche Regenerationsvermögen nicht ausreicht. Außerdem sollen Hautpflegeprodukte vor Umwelteinflüssen, insbesondere vor Sonne und Wind, schützen und die Zeichen der Hautalterung verzögern.

Medizinische topische Zusammensetzungen enthalten in der Regel ein oder mehrere Medikamente in wirksamer Konzentration. Der Einfachheit halber wird zur sauberen Unterscheidung zwischen kosmetischer und medizinischer Anwendung und entsprechenden Produkten auf die gesetzlichen Bestimmungen der Bundesrepublik Deutschland verwiesen (z. B. Kosmetikverordnung, Lebensmittel- und Arzneimittelgesetz).

Die vorliegende Erfindung betrifft ferner Zubereitungen gegen Bakterien, Mycota und Viren. In besonderen

Ausführungsformen betrifft die vorliegende Erfindung kosmetische und dermatologische Zubereitungen, solche Substanzen enthaltend.

Der gesunde warmblütige Organismus, insbesondere die gesunde menschliche Haut, ist mit einer Vielzahl nichtpathogener Mikroorganismen besiedelt. Diese sogenannte Mikroflora der Haut ist nicht nur unschädlich, sie stellt einen wichtigen Schutz zur Abwehr opportunistischer oder pathogener Keime dar.

Bakterien gehören zu den prokaryotischen Einzellern. Sie können grob nach ihrer Form (Kugel, Zylinder, gekrümmter Zylinder) sowie nach dem Aufbau ihrer Zellwand (grampositiv, gramnegativ) unterschieden werden. Feinere Unterteilungen tragen auch der Physiologie der Organismen Rechnung. So existieren aerobe, anaerobe so wie fakultativ anaerobe Bakterien. Manche Individuen sind in ihrer Eigenschaft als pathogene Keime von medizinischer Bedeutung, andere wiederum sind vollkommen harmlos.

Gegen Bakterien wirksame Substanzen sind seit geraumer Zeit bekannt. Der Begriff "Antibiotika" beispielsweise, der nicht auf alle antimikrobiell wirksamen Substanzen anwendbar ist, läßt sich auf das Jahr 1941 datieren, obwohl die ersten Erkenntnisse zum Penicillin bereits im Jahre 1929 gefunden wurden. Antibiotika im heutigen Sinne sind nicht für alle medizinischen, schon gar nicht kosmetische Anwendungen geeignet, da häufig auch der warmblütige Organismus, also etwa der erkrankte Patient, bei Anwendung auf irgendeine Weise in seinen Stoffwechselreaktionen beeinträchtigt wird.

Eine Aufgabe der vorliegenden Erfindung war also, den Stand der Technik in dieser Richtung zu bereichern, insbesondere also, Substanzen zur Verfügung zu stellen, welche gegen grampositive und/oder gramnegative Bakterien wirksam sind, ohne daß mit der Anwendung der Substanzen eine unvertretbare Beeinträchtigung der Gesundheit des Anwenders verbunden wäre.

Gramnegative Keime sind beispielsweise *Escherichia coli*, *Pseudomonas*-Arten sowie *Enterobacteriaceen*, wie etwa *Citrobacter freundii*.

Auch grampositive Keime spielen in Kosmetik und Dermatologie eine Rolle. Bei der unreinen Haut beispielsweise sind neben anderen Einflüssen bakterielle Sekundärinfektionen von ätiologischer Bedeutung. Einer der wichtigsten Mikroorganismen, der in Zusammenhang mit unreiner Haut steht, ist *Propionibacterium acnes*.

Unreine Haut und/oder Komedonen beeinträchtigen das Wohlbefinden der Betroffenen aber selbst in leichten Fällen. Da praktisch jeder oder jede Jugendliche von unreiner Haut irgendeiner Ausprägung betroffen ist, besteht bei vielen Personen Bedarf, diesem Zustand abzuholen.

Eine besondere Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es also, einen gegen unreine Haut bzw. *Propionibacterium acnes* wirksamen Stoff bzw. Stoffkombination zu finden.

Die vorliegende Erfindung betrifft in einer weiteren Ausführungsform kosmetische Desodorantien. Solche Formulierungen dienen dazu, Körpergeruch zu beseitigen, der entsteht, wenn der an sich geruchlose frische Schweiß durch Mikroorganismen zersetzt wird. Den üblichen kosmetischen Desodorantien liegen unterschiedliche Wirkprinzipien zugrunde.

Bekannt und gebräuchlich sind sowohl flüssige Desodorantien, beispielsweise Aerosolsprays, Roll-ons und Intimreinigergleichen als auch feste Zubereitungen, beispielsweise Deo-Stifte ("Sticks"), Puder, Pudersprays, Intimreinigungsmittel usw.

In sogenannten Antitranspirantien kann durch Adstringentien – vorwiegend Aluminiumsalze wie Aluminiumhydroxychlorid (Aluchlorhydrat) – die Entstehung des Schweißes unterbunden werden. Abgesehen von der Denaturierung der Hautproteine greifen die dafür verwendeten Stoffe aber, abhängig von ihrer Dosierung, drastisch in den Wärme haushalt der Achselregion ein und sollten allenfalls in Ausnahmefällen angewandt werden.

Durch die Verwendung antimikrobieller Stoffe in kosmetischen Desodorantien kann die Bakterienflora auf der Haut reduziert werden. Dabei sollten im Idealfalle nur die Geruch verursachenden Mikroorganismen wirksam reduziert werden. In der Praxis hat sich aber herausgestellt, daß die gesamte Mikroflora der Haut beeinträchtigt werden kann.

Der Schweißfluß selbst wird dadurch nicht beeinflußt, im Idealfalle wird nur die mikrobielle Zersetzung des Schweißes zeitweilig gestoppt.

Auch die Kombination von Adstringentien mit antimikrobiell wirksamen Stoffen in ein und derselben Zusammensetzung ist gebräuchlich. Die Nachteile beider Wirkstoffklassen lassen sich auf diesem Wege jedoch nicht vollständig beseitigen.

Schließlich kann Körpergeruch auch durch Duftstoffe überdeckt werden, eine Methode, die am wenigsten den ästhetischen Bedürfnissen des Verbrauchers gerecht wird, da die Mischung aus Körpergeruch und Parfümduft eher unangenehm riecht.

Allerdings werden die meisten kosmetischen Desodorantien, wie auch die meisten Kosmetika insgesamt, parfümiert, selbst wenn sie desodorierende Wirkstoffe beinhalten. Parfümierung kann auch dazu dienen, die Verbraucherakzeptanz eines kosmetischen Produktes zu erhöhen oder einem Produkt ein bestimmtes Flair zu geben.

Die Parfümierung wirkstoffhaltiger kosmetischer Mittel, insbesondere kosmetischer Desodorantien, ist allerdings nicht selten problematisch, weil Wirkstoffe und Parfümbestandteile gelegentlich miteinander reagieren und einander unwirksam machen können.

Desodorantien sollen folgende Bedingungen erfüllen:

- 1) Sie sollen eine zuverlässige Desodorierung bewirken.
- 2) Die natürlichen biologischen Vorgänge der Haut dürfen nicht durch die Desodorantien beeinträchtigt werden.
- 3) Die Desodorantien müssen bei Überdosierung oder sonstiger nicht bestimmungsgemäßer Anwendung unschädlich sein.

- 4) Sie sollen sich nach wiederholter Anwendung nicht auf der Haut anreichern.
- 5) Sie sollen sich in übliche kosmetische Formulierungen einarbeiten lassen.

5 Eine weitere Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es also, kosmetische Desodorantien zu entwickeln, die die Nachteile des Standes der Technik nicht aufweisen. Insbesondere sollten die Desodorantien die Mikroflora der Haut weitgehend schonen, die Zahl der Mikroorganismen aber, die für den Körpergeruch verantwortlich sind, selektiv reduzieren.

10 Weiterhin war es eine Aufgabe der Erfindung, kosmetische Desodorantien zu entwickeln, die sich durch gute Hautverträglichkeit auszeichnen. Auf keinen Fall sollten die desodorierenden Wirkprinzipien sich auf der Haut anreichern.

15 Eine weitere Aufgabe war, kosmetische Desodorantien zu entwickeln, welche mit einer möglichst großen Vielzahl an üblichen kosmetischen Hilfs- und Zusatzstoffen harmonieren, insbesondere mit den gerade in desodorierend oder antitranspirierend wirkenden Formulierungen bedeutenden Parfümbestandteilen.

20 Noch eine weitere Aufgabe der Erfindung war, kosmetische Desodorantien zur Verfügung zu stellen, welche über einen längeren Zeitraum, und zwar in der Größenordnung von mindestens einem halben Tag, wirksam sind, ohne daß ihre Wirkung spürbar nachläßt.

25 Schließlich war eine Aufgabe der vorliegenden Erfindung, desodorierende kosmetische Prinzipien zu entwickeln, die möglichst universell in die verschiedensten Darreichungsformen kosmetischer Desodorantien eingearbeitet werden können, ohne auf eine oder wenige spezielle Darreichungsformen festgelegt zu sein.

30 20 Pilze, auch Fungi [fungus = lat. Pilz], Mycota (μυκης = grch. Pilz) oder Mycobionten genannt, zählen im Gegensatz zu den Bakterien zu den Eucaryonten. Eucaryonten sind Lebewesen, deren Zellen (Eucyten) im Gegensatz zu denen der sogenannten Prokaryonten (Procyten) über einen durch Kernhülle und Kernmembran vom restlichen Cytoplasma abgegrenzten Zellkern verfügen. Der Zellkern enthält die Erbinformation in Chromosomen gespeichert.

35 Zu Vertretern der Mycobionten zählen beispielsweise Hefen (Protoascomycetes), Schimmelpilze (Plectomycetes), Mehltau (Pyrenomycetes), der falsche Mehltau (Phycomycetes) und die Ständerpilze (Basidiomycetes).

40 Pilze, auch nicht die Basidiomyceten, sind keine pflanzlichen Organismen, haben aber wie diese eine Zellwand, zellsaftgefüllte Vakuolen und eine mikroskopisch gut sichtbare Plasmastromung. Sie enthalten keine photosynthetischen Pigmente und sind C-heterotroph. Sie wachsen unter aeroben Bedingungen und gewinnen Energie durch Oxidation organischer Substanzen. Einige Vertreter, beispielsweise Hefen, sind allerdings fakultative Anaerobier und zur Energiegewinnung durch Gärungsprozesse befähigt.

45 Dermatomycosen sind Krankheiten, bei der gewisse Pilzarten, insbesondere Dermatophyten, in die Haut und Haarfollikel eindringen. Die Symptome von Dermatomycosen sind beispielsweise Bläschen, Exfoliation, Rhagaden und Erosion, meist verbunden mit Juckreiz oder allergischem Ekzem.

50 35 Dermatomycosen können im wesentlichen in folgende vier Gruppen unterteilt werden:
Dermatophyten (z. B. Epidermophytie, Favus, Mikrosporie, Trichophytie), Hefemycosen (z. B. Pityriasis und andere Pityrosporum-bedingte Mycosen, Candida-Infektionen, Blastomycose, Busse-Buschke-Krankheit, Torulose, Piedra alba, Torulopidose, Trichosporo rose), Schimmelmycosen (z. B. Aspergillose, Kephalosporidose, Phycomycose und Skopulariopsidose), Systemmycosen (z. B. Chromomycose, Coccidiomycose, Histoplasmose).

55 40 Zu den pathogenen und fakultativ pathogenen Keimen gehören beispielsweise aus der Gruppe der Hefen Candida-Arten (z. B. Candida albicans) und solche der Familie Pityrosporum. Pityrosporum-Arten, insbesondere Pityrosporum ovale, sind für Hauterkrankungen wie Pityriasis versicolor, Seborrhoe in den Formen Seborrhoea oleosa und Seborrhoea sicca, welche sich vor allem als Seborrhoea capitis (= Kopfgeschuppen) äußern, seborrhoisches Ekzem und Pityrosporum-Follikulitis verantwortlich zu machen. Eine Beteiligung von Pityrosporum ovale an der Entstehung von Psoriasis wird von der Fachwelt diskutiert.

60 45 Alle Bereiche der menschlichen Haut können von Dermatomycosen befallen werden. Dermatophyten befallen fast ausschließlich Haut, Haare und Nägel. Hefemycosen können auch Schleimhäute und innere Organe befallen. Systemmycosen erstrecken sich regelmäßig auf ganze Organsysteme.

65 50 Besonders häufig sind die Körperfälle betroffen, auf welchen sich durch Kleidung, Schmuck oder Schuhwerk Feuchtigkeit und Wärme stauen können. So gehört der Fußpilz zu den bekanntesten und am weitesten verbreiteten Dermatomycosen. Besonders unangenehm sind weiterhin Pilzerkrankungen der Finger- und Fußnägelbereiche (Onychomycosen).

70 55 Ferner sind Superinfektionen der Haut durch Pilze und Bakterien nicht selten.
Bei bestehendem Primärinfekt, d. h., der normalen Keimbeseidlung der Haut, eintretende Neuinfektion mit hohen Keimzahlen eines oder mehrerer oft physiologischer Erreger, beispielsweise Staphylokokken, oft aber auch unphysiologischer Erreger, beispielsweise Candida albicans, kann bei Zusammentreffen ungünstiger Einflüsse eine "Superinfektion" der befallenen Haut auftreten. Die normale Mikroflora der Haut (oder eines anderen Körperteils) wird dabei von dem Sekundärerreger regelrecht überwuchert.

75 60 Solche Superinfektionen können sich, in Abhängigkeit vom betreffenden Keim, in günstig verlaufenden Fällen in unangenehmen Hauterscheinungen (Juckreiz, unschönes äußeres Erscheinungsbild) äußern. In ungünstig verlaufenden Fällen können sie aber zu großflächiger Zerstörung der Haut führen, im schlimmsten Falle so gar im Tode des Patienten gipfeln.

80 65 Superinfektionen der vorab geschilderten Art sind z. B. beim Vollbild von AIDS häufig auftretende Sekundärerkrankungen. An sich – jedenfalls in geringen Keimdichten – unschädliche, aber unter Umständen auch ausgesprochen pathogene Keime überwuchern auf diese Weise die gesunde Hautflora. Bei AIDS allerdings sind auch andere Körperteile von Superinfektionen betroffen.

85 70 Ebenso werden derartige Superinfektionen bei einer Vielzahl dermatologischer Erkrankungen, z. B. atopischem Ekzem, Neurodermitis, Akne, seborrhoischer Dermatitis oder Psoriasis beobachtet. Auch viele medizini-

sche und therapeutische Maßnahmen, z. B. die Radio oder Chemotherapie von Tumorerkrankungen, als Nebenwirkung hervorgerufene, medikamentös induzierte Immunsuppression oder aber systemische Antibiotikabehandlung, ebenso wie externe chemische oder physikalische Einflüsse (z. B. Umweltverschmutzung, Smog), fördern das Auftreten von Superinfektionen der äußeren und inneren Organe, insbesondere der Haut und der Schleimhäute.

Zwar ist es im Einzelfalle ohne weiteres möglich, Superinfektionen mit Antibiotika zu bekämpfen, meistens haben solche Substanzen aber den Nachteil unangenehmer Nebenwirkungen. Oft sind Patienten beispielsweise gegen Penicilline allergisch, weswegen eine entsprechende Behandlung sich in einem solchen Falle verbieten würde.

Ferner haben topisch verabreichte Antibiotika den Nachteil, daß sie die Hautflora nicht nur vom Sekundärerreger befreien, sondern auch die an sich physiologische Hautflora stark beeinträchtigen und der natürliche Heilungsprozeß auf diese Weise wieder gebremst wird.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung war, die Nachteile des Standes der Technik zu beseitigen und Substanzen und Zubereitungen, solche Substanzen enthaltend, zur Verfügung zu stellen, durch deren Verwendung Superinfektionen geheilt werden können, wobei die physiologische Hautflora keine nennenswerte Einbuße erleidet.

Im Gegensatz zu den prokaryotischen und eukaryotischen zellulären Organismen sind Viren [virus = lat. Gift] biologische Strukturen, welche zur Biosynthese eine Wirtszelle benötigen. Extrazelluläre Viren (auch "Virionen" genannt) bestehen aus einer ein- oder doppelsträngigen Nukleinsäuresequenz (DNS oder RNS) und einem Proteinmantel (Capsid genannt), gegebenenfalls einer zusätzlichen lipidhaltigen Hülle (Envelope) umgeben. Die Gesamtheit aus Nukleinsäure und Capsid wird auch Nucleocapsid genannt. Die Klassifikation der Viren erfolgte klassisch nach klinischen Kriterien, heutzutage allerdings zumeist nach ihrer Struktur, ihrer Morphologie, insbesondere aber nach der Nukleinsäuresequenz.

Medizinisch wichtige Virengattungen sind beispielsweise Influenzaviren (Familie der Orthomyxoviridae), Lyssaviren (z. B. Tollwut, Familie der Rhabdoviren) Enteroviren (z. B. Hepatitis-A, Familie der Picornaviridae), Hepadnaviren (z. B. Hepatitis-B, Familie der Hepadnaviridae).

Viruzide, also Viren abtötende Substanzen im eigentlichen Sinne gibt es nicht, da Viren nicht über eigenen Stoffwechsel verfügen. Es wurde aus diesem Grunde auch diskutiert, ob Viren als Lebewesen eingeordnet werden sollten. Pharmakologische Eingriffe ohne Schädigung der nicht befallenen Zellen ist jedenfalls schwierig. Mögliche Wirkmechanismen im Kampf gegen die Viren sind in erster Linie die Störung deren Replikation, z. B. durch Blockieren der für die Replikation wichtigen Enzyme, die in der Wirtszelle vorliegen. Ferner kann das Freisetzen der viralen Nukleinsäuren in die Wirtszelle verhindert werden. Im Rahmen der hiermit vorgelegten Offenbarung wird unter Begriffen wie "antiviral" oder "gegen Viren wirksam", "viruzid" oder ähnlichen die Eigenschaft einer Substanz verstanden, einen ein- oder mehrzelligen Organismus vor schädlichen Folgen einer Virusinfektion, sei es prophylaktisch oder therapeutisch, zu schützen, ungeachtet dessen, was der tatsächliche Wirkmechanismus der Substanz im Einzelfalle sei.

Dem Stande der Technik mangelt es jedoch an gegen Viren wirksamen Substanzen, welche zudem den Wirtsorganismus nicht oder nicht in vertretbarem Maße schädigen.

Eine Aufgabe der vorliegenden Erfindung war also, diesem Übelstande abzuhelpfen, also Substanzen zu finden, welche wirksam einen ein- oder mehrzelligen Organismus vor schädlichen Folgen einer Virusinfektion, sei es prophylaktisch oder therapeutisch, zu schützen.

Ein weiterer Übelstand des Standes der Technik ist, daß es wenig wirklich zuverlässige haut- und haaraufhellende Wirkstoffe gibt. Meistens wird Wasserstoffperoxid verwandt, welches aber schwierig zu dosieren ist.

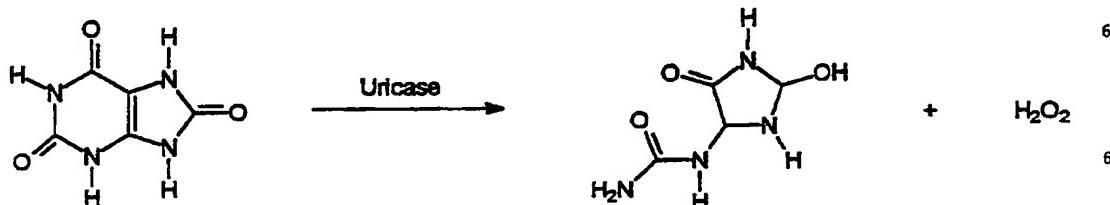
Die vorliegende Erfindung betrifft auch kosmetische, bevorzugt haarkosmetische Zubereitungen.

Soll menschliches Haar dauerhaft gefärbt werden, kommen in der Praxis lediglich oxidierende Haarfärbeverfahren in Betracht. Beim oxidativen Haarfärben erfolgt die Ausbildung des Farbstoffchromophoren durch Reaktion von Präkursoren (Phenole, Aminophenole, seltener auch Diamine) und Basen (meistens p-Phenyldiamin) mit dem Oxidationsmittel, zumeist Wasserstoffperoxid. Wasserstoffperoxidkonzentrationen um 6% werden dabei gewöhnlich verwendet.

Üblicherweise wird davon ausgegangen, daß neben der Färbewirkung auch eine Bleichwirkung durch das Wasserstoffperoxid erfolgt. In oxidativ gefärbtem menschlichem Haar sind, ähnlich wie bei gebleichtem Haar, mikroskopische Löcher an den Stellen, an denen Melaningranula vorlagen, nachweisbar.

Es wurde überraschend gefunden, und darin liegt die Lösung dieser Aufgabe, daß kosmetische oder dermatologische Zubereitungen mit einem wirksamen Gehalt an Wirkstoffkombinationen aus Uricase und Harnsäure den Übelständen des Standes der Technik abhelfen.

Es ist zwar an sich bekannt, daß bei Einwirkung von Uricase auf Harnsäure Allantoin und Wasserstoffperoxid entstehen gemäß der folgenden Beziehung:



Der Fachmann konnte aber nicht davon ausgehen, daß sich diese Reaktion kosmetisch und dermatologisch ausnutzen ließ.

Erfindungsgemäß ist auch die Verwendung solcher Wirkstoffkombinationen als antibakterielle, antimycotische oder antivirale Wirkstoffe, als Oxidantien, als haut-, bzw. haaraufhellende Mittel sowie als die Hautfeuchtigkeit steigernde und die Haut pflegende Substanzen.

Die erfindungsgemäß verwendeten Wirkstoffe eignen sich darüberhinaus gut für die Verwendung als desodrierender Wirkstoff in kosmetischen Desodorantien sowie gegen unreine Haut, leichte Formen der Akne bzw. Propionibakterium acnes.

Es ist zweckmäßig, Uricase und Harnsäure erst zum Zeitpunkte der Verwendung miteinander in Kontakt zu bringen. Dies kann auf unterschiedliche Weise bewerkstelligt werden, beispielsweise durch getrennte Zubereitungen, oder aber durch eine stoffliche Barriere, etwa in Form von Kompartimentierung der Zubereitung, beispielsweise durch Verkapselung wenigstens einer der beiden Substanzen.

Mikrokapseln sind rieselfähige Pulver oder Puder mit Partikeldurchmessern im Bereich von ca. 1 µm – 1000 µm. Sie werden unter Verwendung verschiedener Umhüllungsprozesse feinverteilter fester, flüssiger, sogar gasförmiger Stoffe hergestellt. Als Hüll- bzw. Wandmaterial werden üblicherweise Polymere verwendet. Grundsätzlich bestehen Mikrokapseln also aus zwei disperaten Bereichen, dem Kernbereich und dem Hüllbereich.

Wird gewünscht, daß die Substanz oder die Substanzen in den Zubereitungen durch Mikroverkapselung von einem wasserhaltigen Medium abgeschirmt werden, so können die für diese Methode üblichen Verfahren eingesetzt werden. Typisch ist, das Hüllmaterial in einem Lösemittel – kolloidal oder als echte Lösung – zu lösen und das Kernmaterial, also den späteren Inhalt der Mikrokapseln, in der so entstandenen Lösung als Festkörper oder als feinste Tröpfchen zu dispergieren.

Die besagte Dispersion wird, in feinste Tröpfchen zerteilt, in ein erhitztes Medium, z. B. heiße Luft, versprüht. Dabei verdunstet das Lösemittel. Das Hüllmaterial fällt wieder als Festkörper aus und bildet eine Hülle um das Kernmaterial. Damit liegen bereits rohe Mikrokapseln vor, die noch den üblichen Aufbereitungsschritten unterworfen und den endgültigen Zubereitungen einverlebt werden können. Dieses Verfahren nutzt das bekannte Phänomen der Koazervation.

Eine andere Möglichkeit besteht darin, die Hülle der Mikrokapseln durch Grenzflächenpolymerisation des Hüllmaterials zu erzeugen. Dies bedeutet, daß nicht das endgültige Hüllmaterial als solches eingesetzt wird, sondern Vorstufen, beispielsweise Monomere, die sich auf dem Kernmaterial anlagern und dort zur endgültigen Hüllfolie polymerisieren.

Fettcoating-Verfahren stellen ebenfalls vorteilhafte Verkörperungen der erfindungsgemäßen Verfahren dar.

Die Materialien für die Mikroverkapselung können vorteilhaft aus den üblichen hydrophilen oder hydrophoben Stoffen oder Mischungen daraus gewählt werden. Feststoffe, insbesondere natürliche polymere Materialien, z. B. Stärke und andere Polysaccharide, sind bevorzugt. Aber auch synthetische Polymere können vorteilhaft verwendet werden.

Beispiele für Hüllmaterialien sind Fette und/oder Wachse, vorzugsweise solche mit einer Erstarrungstemperatur von ca. 35 – 80°C. Besonders vorteilhaft sind Abmischungen aus Cetylpalmitat und Cetylalkohol.

Ferner sind vorteilhaft: Polysaccharide und deren Derivate natürlicher sowie partialsynthetischer Herkunft, insbesondere Cellulosederivate, worunter im besonderen auch die Derivate des Chitins zu verstehen sind. Ferner die Polymerisate der α- und/oder β-Hydroxycarbonsäuren, insbesondere die Polymerisate der Glycolsäure (Polyglycolide), der Milchsäure (Polylactide), der α-Hydroxybuttersäure (Polyhydroxybutyrate), der α-Hydroxyvaleriansäure (Polyhydroxyvalerate) und/oder deren Copolymerisate bzw. Mischungen aus solchen Polymerisaten und/oder Copolymerisaten.

In jedem Falle, unabhängig vom gewählten Herstellungsverfahren der erfindungsgemäßen Mikrokapseln, ist bevorzugt, bei einer Temperatur zu arbeiten, welche den Schmelzpunkt des Kernmaterials nicht überschreitet oder bei welcher das Kernmaterial Schaden erleidet.

Die Mikrokapseln können, wie dem Fachmann bekannt ist, auf mancherlei Weise geöffnet werden. So können sie durch mechanische Krafteinwirkung aufgebrochen oder auch durch chemische oder enzymatische Vorgänge geöffnet werden und den oder die Wirkstoffe aus dem Kern der Kapsel freigeben.

Es ist ferner günstig, wenn das Kernmaterial im Lösemittel möglichst wenig löslich ist.

Wirkstoffträgersysteme für kosmetische oder pharmazeutische Verwendungen sind an sich gut bekannt und weit verbreitet. Beispiele für partikuläre Systeme sind Mikrokapseln, Nanokapseln und Liposomen bzw. Niosomen. Das einfachste Wirkstoffträgersystem ist die kosmetische oder pharmazeutische Emulsion, bei welcher ein Wirkstoff in die dispergierte Phase eingearbeitet ist.

Ein großes Unterscheidungsmerkmal für diese Darreichungsformen ist ihre Größe. Die Größe der Mikrokapseln, wie auch die der dispergierten Emulsionströpfchen, liegt im Mikrometerbereich. Die Größe der Nanokapseln liegt im Nanometerbereich. Liposomen und Niosomen nehmen Größen einiger Nanometer bis einiger Mikrometer ein. Niosomen stellen Varianten der Liposomen dar, welche sich durch eine besondere Membranzusammensetzung auszeichnen.

Wirkstoffträger werden einsteils eingesetzt, um den oder die Wirkstoffe vor Umwelteinflüssen wie Oxidation oder Licht zu schützen. Ein anderer Bestimmungszweck kann sein, mit Hilfe des betreffenden Trägersystems den oder die Wirkstoffe gezielt am Anwendungsort freizusetzen. So wird beispielsweise angestrebt, mit Hilfe von kosmetischen Zubereitungen auf der Basis von Liposomen Wirkstoffe nicht auf der Haut verweilen zu lassen, sondern sie durch Diffusion durch die oberste in die tieferen Hautschichten zu transportieren. Dort soll sich die Wandlung der Liposomen auflösen und die Wirkstoffe freisetzen. Würde der Wirkstoff ohne ein solches System auf die Haut aufgetragen, so würde der Wirkstoff nutzlos oder doch größtenteils ungenutzt auf der Haut verbleiben, oder er würde nicht optimal oder exakt am eigentlichen Wirkort zur Wirkung gelangen.

Mikrosphäulen sind den Mikrokapseln verwandte Systeme, bei denen eine exakte Trennung in Kern- und Hüllbereich nicht vorliegt. In ihrer Größe von ca. 1 µm – 1000 µm entsprechen Mikrosphäulen allerdings den Mikrokapseln. In Mikrosphäulen liegt der eingebettete Wirkstoff in fester, d. h. dispergierter, oder gelöster Form in die Trägermatrix inkorporiert vor. Mikrosphäulen sind also eine Sonderform von Mikrokapseln.

Erfnungsgemäß können in den Wirkstoffkombinationen Gewichtsverhältnisse von Uricase zu Harnsäure im Bereich von 0,001 : 99,999 bis zu 99,999 : 0,001 verwendet werden.

Erfnungsgemäß werden die Wirkstoffkombinationen bevorzugt in kosmetischen oder dermatologischen Zusammensetzungen eingesetzt einem Gehalt von 0,0001 – 95 Gew.-% in Haarbehandlungsmitteln sowie 5 0,0001 – 50,0 Gew.-% in anderen Kosmetika bzw. Dermatika. Insbesondere sind bevorzugt 0,01 – 20,0 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zusammensetzung. Vorteilhaft enthalten die Zusammensetzungen 10 0,02 – 10,0 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,02 – 5,0 Gew.-% an den erfungsgemäß verwendeten Wirkstoffkombinationen, ganz besonders vorteilhaft 0,5 – 3,0 Gew.-%, jeweils bezogen auf das Gesamtgewicht der Zusammensetzung.

Die erfungsgemäß verwendeten Wirkstoffkombinationen lassen sich ohne Schwierigkeiten in gängige 15 kosmetische oder dermatologische Formulierungen einarbeiten, vorteilhaft in Pumpsprays, Aerosolsprays, Crèmes, Salben, Tinkturen, Lotionen, Nagelpflegeprodukte (z. B. Nagellacke, Nagellackentferner, Nagelbalsame) und dergleichen.

Es ist auch möglich und gegebenenfalls vorteilhaft, die erfungsgemäß verwendeten Wirkstoffkombinationen mit anderen Wirkstoffen zu kombinieren, beispielsweise mit anderen antimikrobiell, antimycotisch bzw. 20 antiviral wirksamen Stoffen.

Es ist vorteilhaft, die erfungsgemäßen Zusammensetzungen abzupuffern. Vorteilhaft ist ein pH-Bereich von 3,5 – 7,5. Besonders günstig ist es, den pH-Wert in einem Bereich von 4,0 – 6,5 zu wählen.

Die erfungsgemäßen kosmetischen und/oder dermatologischen Formulierungen können wie üblich zusammengesetzt sein und zur Behandlung der Haut und/oder der Haare im Sinne einer dermatologischen Behandlung oder einer Behandlung im Sinne der pflegenden Kosmetik dienen. Sie können aber auch in Schminkprodukten 25 in der dekorativen Kosmetik eingesetzt werden.

Zur Anwendung werden die erfungsgemäßen kosmetischen und/oder dermatologischen Formulierungen in der für Kosmetika und Dermatika üblichen Weise auf die Haut und/oder die Haare in ausreichender Menge aufgebracht.

Vorteilhaft sind solche kosmetische und dermatologische Zubereitungen, die in der Form eines Sonnenschutzmittels vorliegen. Vorteilhaft enthalten diese zusätzlich mindestens einen UVA-Filter und/oder mindestens einen UVB-Filter und/oder mindestens ein anorganisches Pigment.

Kosmetische Zubereitungen gemäß der Erfindung zum Schutze der Haut vor UV-Strahlen können in verschiedenen Formen vorliegen, wie sie z. B. üblicherweise für diesen Typ von Zubereitungen eingesetzt werden. So können sie z. B. eine Lösung, eine Emulsion vom Typ Wasser-in-Öl (W/O) oder vom Typ Öl-in-Wasser (O/W), 35 oder eine multiple Emulsionen, beispielsweise vom Typ Wasser-in-Öl-in-Wasser (W/O/W), ein Gel, eine Hydrodispersion, einen festen Stift oder auch ein Aerosol darstellen.

Die erfungsgemäßen kosmetischen Zubereitungen können kosmetische Hilfsstoffe enthalten, wie sie üblicherweise in solchen Zubereitungen verwendet werden, z. B. Konservierungsmittel, Bakterizide, Antioxidantien, Parfüme, Mittel zum Verhindern des Schäumens, Farbstoffe, Pigmente, die eine färbende Wirkung haben, Verdickungsmittel, oberflächenaktive Substanzen, Emulgatoren, weichmachende Substanzen, anfeuchtende und/oder feuchthalrende Substanzen, Fette, Öle, Wachse oder andere übliche Bestandteile einer kosmetischen Formulierung wie Alkohole, Polyole, Polymere, Schaumstabilisatoren, Elektrolyte, organische Lösungsmittel oder Silikonderivate.

Sofern die kosmetische oder dermatologische Zubereitung eine Lösung oder Lotion darstellt, können als 45 Lösungsmittel verwendet werden:

- Wasser oder wässrige Lösungen;
- Öle, wie Triglyceride der Caprin- oder der Caprylsäure, vorzugsweise aber Rizinusöl;
- Fette, Wachse und andere natürliche und synthetische Fettkörper, vorzugsweise Ester von Fettsäuren mit Alkoholen niedriger C-Zahl, z. B. mit Isopropanol, Propylenglykol oder Glycerin, oder Ester von Fettalkoholen mit Alkansäuren niedriger C-Zahl oder mit Fettsäuren;
- Alkohole, Diole oder Polyole niedriger C-Zahl, sowie deren Ether, vorzugsweise Ethanol, Isopropanol, Propylenglykol, Glycerin, Ethylenglykol, Ethylenglykolmonoethyl- oder -monobutylether, Propylenglykol-monomethyl-, -monoethyl- oder -mono butylether, Diethylenglykolmonomethyl- oder -monoethylether und 55 analoge Produkte.

Insbesondere werden Gemische der vorstehend genannten Lösungsmittel verwendet. Bei alkoholischen Lösungsmitteln kann Wasser ein weiterer Bestandteil sein.

Erfungsgemäße Emulsionen sind vorteilhaft und enthalten z. B. die genannten Fette, Öle, Wachse und anderen Fettkörper, sowie Wasser und einen Emulgator, wie er üblicherweise für einen solchen Typ der Formulierung verwendet wird.

Gele gemäß der Erfindung enthalten üblicherweise Alkohole niedriger C-Zahl, z. B. Ethanol, Isopropanol, 1,2-Propandiol, Glycerin und Wasser bzw. ein vorstehend genanntes Öl in Gegenwart eines Verdickungsmittels, das bei ölig-alkoholischen Gelen vorzugsweise Siliciumdioxid oder ein Aluminiumsilikat, bei wässrig-alkoholischen oder alkoholischen Gelen vorzugsweise ein Polyacrylat ist.

Feste Stifte gemäß der Erfindung enthalten z. B. natürliche oder synthetische Wachse, Fettalkohole oder Fettsäureester. Bevorzugt werden Lippenpflegestifte sowie desodorierende Stifte ("Deo-Sticks").

Als Treibmittel für erfundungsgemäße, aus Aerosolbehältern versprühbare kosmetische oder dermatologische Zubereitungen sind die üblichen bekannten leichtflüchtigen, verflüssigten Treibmittel, z. B. Kohlenwasserstoffe (Propan, Butan, Isobutan) geeignet, die allein oder in Mischung miteinander eingesetzt werden können. Auch Druckluft ist vorteilhaft zu verwenden.

5 Natürlich weiß der Fachmann, daß es an sich nichttoxische Treibgase gibt, die grundsätzlich für die vorliegenden Erfindung geeignet wären, auf die aber dennoch wegen bedenklicher Wirkung auf die Umwelt oder sonstiger Begleitumstände verzichtet werden sollte, insbesondere Fluorkohlenwasserstoffe (FKW) und Fluorchlorkohlenwasserstoffe (FCKW).

10 Bevorzugt können die erfundungsgemäßen Zubereitungen zudem Substanzen enthalten, die UV-Strahlung im UVB-Bereich absorbieren, wobei die Gesamtmenge der Filtersubstanzen z. B. 0,1 Gew.-% bis 30 Gew.-%, vorzugsweise 0,5 bis 10 Gew.-%, insbesondere 1 bis 6 Gew.-% beträgt, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung, um kosmetische Zubereitungen zur Verfügung zu stellen, die die Haut vor dem gesamten Bereich der ultravioletten Strahlung schützen. Sie können auch als Sonnenschutzmittel dienen.

Die UVB-Filter können öllöslich oder wasserlöslich sein. Als öllösliche Substanzen sind z. B. zu nennen:

- 15 — 3-Benzylidencampher und dessen Derivate, z. B. 3-(4-Methylbenzyliden)campher,
- 4-Aminobenzoësäure-Derivate, vorzugsweise 4-(Dimethylamino)-benzoësäure(2-ethylhexyl)ester, 4-(Dimethylamino)benzoësäureamylester,
- Ester der Zimtsäure, vorzugsweise 4-Methoxyzimtsäure(2-ethylhexyl)ester, 4-Methoxyzimtsäureisopentylester;
- 20 — Ester der Salicylsäure, vorzugsweise Salicylsäure(2-ethylhexyl)ester, Salicylsäure-(4-isopropylbenzyl)ester, Salicylsäurehomomentheylester;
- Derivate des Benzophenons, vorzugsweise 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon, 2-Hydroxy-4-methoxy-4'-methylbenzophenon, 2,2'-Dihydroxy-4-methoxybenzophenon;
- 25 — Ester der Benzalmalonsäure, vorzugsweise 4-Methoxybenzalmalonsäuredi(2-ethylhexyl)ester;
- 2,4,6-Trianiino(p-carbo-2'-ethyl-1'-hexyloxy)-1,3,5-triazin.

Als wasserlösliche Substanzen sind vorteilhaft:

- 30 — 2-Phenylbenzimidazol-5-sulfonsäure und deren Salze, z. B. Natrium-, Kalium- oder Triethanolammonium-Salze,
- Sulfonsäure-Derivate von Benzophenonen, vorzugsweise 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon-5-sulfonsäure und ihre Salze;
- 35 — Sulfonsäure-Derivate des 3-Benzylidencamphers, wie z. B. 4-(2-Oxo-3-bornylenmethyl)benzolsulfonsäure, 2-Methyl-5-(2-oxo-3-bornylenmethyl)sulfonsäure und ihre Salze.

Die Liste der genannten UVB-Filter, die erfundungsgemäß Verwendung finden können, soll selbstverständlich nicht limitierend sein.

Es kann auch von Vorteil sein, in erfundungsgemäßen Zubereitungen UVA-Filter einzusetzen, die üblicherweise in kosmetischen und/oder dermatologischen Zubereitungen enthalten sind. Bei solchen Substanzen handelt es sich vorzugsweise um Derivate des Dibenzoylmethans, insbesondere um 1-(4'-tert. Butylphenyl)-3-(4'-methoxyphenyl)propan-1,3-dion und um 1-Phenyl-3-(4'-isopropylphenyl)propan-1,3-dion. Auch Zubereitungen, die diese Kombinationen enthalten, sind Gegenstand der Erfindung. Es können die gleichen Mengen an UVA-Filtersubstanzen verwendet werden, welche für UVB-Filtersubstanzen genannt wurden.

45 Erfundungsgemäße kosmetische und/oder dermatologische Zubereitungen können auch anorganische Pigmente enthalten, die üblicherweise in der Kosmetik zum Schutze der Haut vor UV-Strahlen verwendet werden. Dabei handelt es sich um Oxide des Titans, Zinks, Eisens, Zirkoniums, Siliciums, Mangans, Aluminiums, Cers und Mischungen davon, sowie Abwandlungen, bei denen die Oxide die aktiven Agentien sind. Besonders bevorzugt handelt es sich um Pigmente auf der Basis von Titandioxid. Es können die für die vorstehenden Kombinationen genannten Mengen verwendet werden.

Bei kosmetischen Zubereitungen zur Pflege der Haare handelt es sich beispielsweise um Shampooierungsmitte, Zubereitungen, die beim Spülen der Haare vor oder nach der Shampooierung, vor oder nach der Dauerwellbehandlung, vor oder nach der Färbung oder Entfärbung der Haare angewendet werden, um Zubereitungen zum Föhnen oder Einlegen der Haare, Zubereitungen zum Färben oder Entfärben, um eine Frisier- und Behandlungslotion, einen Haarlack oder um Dauerwellmittel.

55 Die kosmetischen Zubereitungen enthalten Wirkstoffe und Hilfsstoffe, wie sie üblicherweise für diesen Typ von Zubereitungen zur Haarpflege und Haarbehandlung verwendet werden.

Als Hilfsstoffe dienen Konservierungsmittel, oberflächenaktive Substanzen, Substanzen zum Verhindern des Schäumens, Emulgatoren, Verdickungsmittel, Fette, Öle, Wachse, organische Lösungsmittel, Bakterizide, Parfüme, Farbstoffe oder Pigmente, deren Aufgabe es ist, die Haare oder die Zubereitung selbst zu färben, Elektrolyte, Zubereitungen gegen das Fetten der Haare.

Kosmetische Zubereitungen, die ein Shampooierungsmittel oder eine Wasch-, Dusch- oder Badezubereitung darstellen, enthalten vorzugsweise mindestens eine anionische, nicht-ionische oder amphotere oberflächenaktive Substanz oder Gemische daraus, erfundungsgemäße Wirkstoffkombinationen und Hilfsmittel, wie sie üblicherweise dafür verwendet werden.

65 Beispiele für oberflächen aktive Substanzen, die erfundungsgemäß vorteilhaft verwendet werden können, sind herkömmliche Seifen, z. B. Fettsäuresalze des Natriums, Alkylsulfate, Alkylethersulfate, Alkan- und Alkylbenzolsulfonate, Sulfoacetate, Sulfobetaine, Sarcosinate, Amidosulfobetaine, Sulfosuccinate, Sulfobornsteinsäurehal-

bester, Alkylethercarboxylate, Eiweiß-Fettsäure-Kondensate, Alkylbetaine und Amidobetaine, Fettsäurealkanolamide, Polyglycoether-Derivate.

Die oberflächenaktive Substanz kann in einer Konzentration zwischen 1 Gew.-% und 50 Gew.-% in dem Shampooierungsmittel, bzw. der Wasch-, Dusch- oder Badezubereitung, vorliegen. 5

Liegt die kosmetische oder dermatologische Zubereitung in Form einer Lotion vor, die ausgespült und z. B. vor oder nach der Entfärbung, vor oder nach der Shampooierung, zwischen zwei Shampooierungsschritten, vor oder nach der Dauerwellbehandlung angewendet wird, so handelt es sich dabei z. B. um wäßrige oder wäßrig-alkoholische Lösungen, die gegebenenfalls oberflächenaktive Substanzen enthalten, bevorzugt nichtionische oder kationische oberflächenaktive Substanzen, deren Konzentration zwischen 0,1 und 10 Gew.-%, vorzugsweise zwischen 0,2 und 5 Gew.-%, liegen kann. Diese kosmetische oder dermatologische Zubereitung kann auch ein Aerosol mit den üblicherweise dafür verwendeten Hilfsmitteln darstellen. 10

Eine kosmetische Zubereitung in Form einer Lotion, die nicht ausgespült wird, insbesondere eine Lotion zum Einlegen der Haare, eine Lotion, die beim Fönen der Haare verwendet wird, eine Frisier- und Behandlungslotion, stellt im allgemeinen eine wäßrige, alkoholische oder wäßrig-alkoholische Lösung dar und enthält mindestens ein kationisches, anionisches, nicht-ionisches oder amphoteres Polymer oder auch Gemische davon, sowie erfindungsgemäße Wirkstoffkombinationen. Die Menge der verwendeten erfindungsgemäßen Wirkstoffkombinationen liegt z. B. zwischen 0,1 und 10 Gew.-%, bevorzugt zwischen 0,1 und 3 Gew.-%. 15

Kosmetische und dermatologische Zubereitungen zur Behandlung und Pflege der Haare, die die erfindungsgemäß verwendeten Wirkstoffkombinationen enthalten, können als Emulsionen vorliegen, die vom nicht-ionischen oder anionischen Typ sind. Nichtionische Emulsionen enthalten neben Wasser Öle oder Fetalkohole, die beispielsweise polyethoxyliert oder polypropoxylert sein können, oder auch Gemische aus den beiden organischen Komponenten. Diese Emulsionen enthalten gegebenenfalls kationische oberflächenaktive Substanzen. 20

Kosmetische und dermatologische Zubereitungen zur Behandlung und Pflege der Haare können als Gele vorliegen, die neben erfindungsgemäß verwendeten Wirkstoffkombinationen und dafür üblicherweise verwendeten Lösungsmitteln noch organische Verdickungsmittel, z. B. Gummiarabikum, Xanthangummi, Natriumalginat, Cellulose-Derivate, vorzugsweise Methylcellulose, Hydroxymethylcellulose, Hydroxyethylcellulose, Hydroxypropylcellulose, Hydroxypropylmethylcellulose oder anorganische Verdickungsmittel, z. B. Aluminiumsilikate wie beispielsweise Bentonite, oder ein Gemisch aus Polyethylenglykol und Polyethylenglykolstearat oder -distearat, enthalten. Das Verdickungsmittel ist im Gel z. B. in einer Menge zwischen 0,1 und 30 Gew.-%, bevorzugt zwischen 0,5 und 15 Gew.-%, enthalten. 25

Vorzugsweise beträgt die Menge der erfindungsgemäß verwendeten Wirkstoffkombinationen in einem für die Haare bestimmten Mittel 0,001 Gew.-% bis 95 Gew.-%, insbesondere 0,05 Gew.-% bis 20 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen.

Die folgenden Beispiele sollen die Verkörperungen der vorliegenden Erfindungen verdeutlichen. Die Angaben beziehen sich stets auf Gewichts-%, sofern nicht andere Angaben gemacht werden. 35

Beispiel 1

W/O-Lotion

40

Gew.-%

Paraffinöl	25,00
Siliconöl	2,00
Ceresin	1,50
Wollwachsalkohol	0,50
Glucosesesquioleostearat	2,50
Harnsäure	3,00
Uricase, mikroverkapselt	1,50
Parfum, Konservierungsstoffe	q.s.
Wasser, VES	ad 100,00
pH:	ad 5,5–6,0

45

50

55

60

65

Beispiel 2

O/W-Crème

		Gew.-%
5	Pflanzliches Öl	10,00
	Cetylalkohol	2,00
	Glycerinmonostearat	1,50
10	PEG-30-Glycerylstearat	2,00
	Glycerin	3,00
	Isopropylpalmitat	5,00
	Carbopol 980 (neutralisiert)	0,30
15	Harnsäure	2,50
	Uricase, mikroverkapselt	2,00
	Parfum, Konservierungsstoffe	q.s.
	Wasser, VES	ad 100,00
	pH:	ad 5,5–6,0

20

Beispiel 3

Salbe

		Gew.-%
25	Vaseline	36,00
	Ceresin	10,00
30	Zinkoxid	4,00
	Pflanzliches Öl	20,00
	Harnsäure	10,00
	Uricase, mikroverkapselt	5,00
35	Parfum, Konservierungsstoffe	q.s.
	Wasser, VES	ad 100,00
	pH:	ad 5,5–6,0

40

Beispiel 4

Lippenstift

		Gew.-%
45	Ceresin	8,00
	Bienenwachs	4,00
	Carnaubawachs	2,00
50	Vaseline	40,00
	Hydriertes Rizinusöl	4,00
	Caprylic/Capric Triglyceride	6,00
	Harnsäure	1,00
	Uricase, mikroverkapselt	0,50
55	Parfum, Konservierungsstoffe	q.s.
	Wasser, VES	ad 100,00
	pH:	ad 5,5–6,0

60

65

Beispiel 5

Pflegemaske

	Gew.-%	5
PEG-50 Lanolin	0,50	
Glycerylstearat	2,00	
Sonnenblumenkernöl	3,00	10
Bentonit	8,00	
Kaolin	35,00	
Zinkoxid	5,00	
Harnsäure	4,00	
Uricase, mikroverkapselt	1,00	15
Parfum, Konservierungsstoffe	q.s.	
Wasser, VES	ad 100,00	
pH:	ad 5,5–6,0	
		20

Beispiel 6

Syndetseife

	Gew.-%	25
Natriumlaurylsulfat	30,00	
Natriumsulfosuccinat	10,00	
Kaliumcocooyl hydrolysiertes Kollagen	2,00	30
Dimethicon Copolyol	2,00	
Paraffin	2,00	
Maisstärke	10,00	
Talcum	10,00	
Glycerin	3,00	35
Harnsäure	10,00	
Uricase, mikroverkapselt	2,50	
Parfum, Konservierungsstoffe	q.s.	
Wasser, VES	ad 100,00	40
pH:	ad 5,5–6,0	

Beispiel 7

Tönungsshampoo

	Gew.-%	
Natriumlaurylsulfat	20,00	50
Dinatriumlaurylsulfosuccinat	6,00	
Cocoamidopropylbetaín	10,00	
Glycoldistearat	5,00	
Harnsäure	35,00	55
Uricase, mikroverkapselt	10,00	
Parfum, Konservierungsstoffe	q.s.	
Wasser, VES	ad 100,00	
pH:	ad 5,5–6,0	60

65

Beispiel 8

Tönungs-Haarkur

Gew.-%

5	Cetylalkohol	5,00
10	Caprylic/Capric Triglyceride	3,00
	Petrolatum	2,00
	Wollwachsalkohol	0,50
10	Harnsäure	10,00
	Uricase, mikroverkapselt	25,00
	Parfum, Konservierungsstoffe	q.s.
	Wasser, VES	ad 100,00
15	pH:	ad 5,5–6,0

Beispiel 9

Raserschaum

Gew.-%

20		7,00
25	Stearinsäure	3,00
	Natriumlaurylsulfat	1,00
	Stearylalkohol	5,00
	Glycerin	3,60
	Triethanolamin	2,50
30	Harnsäure	0,60
	Uricase, mikroverkapselt	q.s.
	Parfum, Konservierungsstoffe	ad 100,00
	Wasser, VES	ad 5,5–6,0
35	pH:	

Beispiel 10

Roll-on-Gel

Gew.-%

40		2,00
45	1,3-Butylen glycol	2,00
	PEG-40-Hydriertes Rizinusöl	0,50
	Hydroxyethylcellulose	5,00
	Harnsäure	1,00
	Uricase, mikroverkapselt	q.s.
	Parfum, Konservierungsstoffe	ad 100,00
50	Wasser, VES	
	pH: ad 5,5–6,0	

Patentansprüche

- 55 1. Kosmetische oder dermatologische Zubereitungen mit einem wirksamen Gehalt an Wirkstoffkombinationen aus Uricase und Harnsäure.
2. Verwendung von Wirkstoffkombinationen aus Uricase und Harnsäure zur Bekämpfung von Mikroorganismen und deren kosmetischen oder pathologischen Auswirkungen.
3. Verwendung von Wirkstoffkombinationen aus Uricase und Harnsäure zur Aufhellung von Haut und/oder Haaren.
4. Verwendung von Wirkstoffkombinationen aus Uricase und Harnsäure zur Steigerung der Hautfeuchtigkeit.
5. Zubereitungen nach Anspruch 1 oder Verwendung nach einem der Ansprüche 2 – 4, dadurch gekennzeichnet, daß Uricase und Harnsäure durch eine stoffliche Barriere voneinander getrennt sind.
6. Zubereitungen oder Verwendung nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß die stoffliche Barriere darin besteht, daß wenigstens eine der Komponenten der Wirkstoffkombinationen in verkapselfter Form vorliegt.